

تأثیر تزریق موضعی انسولین بر پیامدهای ترمیم زخم برش محل سزارین در بیماران باردار دیابتی: یک کار آزمایی بالینی تصادفی

مینو موحدی^۱، حمید طالبزاده^۲، سمیه خانجانی^۳، محمد اسلامیان^۴، سیمای علیاری^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت یک مشکل شایع در دوران بارداری است که با مکانیسم‌های مختلفی باعث تأخیر در بهبود زخم و عوارض زخم می‌شود. با توجه به اثرات ثابت شده آنابولیز انسولین در کاهش عوارض دیابت و تسریع در بهبود زخم‌ها و اهمیت بهبود نتایج بارداری در مادران دیابتی در این کار آزمایی بالینی تأثیر تزریق موضعی انسولین در بهبود زخم و نتایج نهایی حاصل از کاهش مورتالیتی و موریبیدیتی برای اولین بار در ایران بررسی شده است.

روش‌ها: ۴۰۰ بیمار باردار مبتلا به دیابت حاملگی یا دیابت نوع دو که در بارداری تحت درمان با انسولین قرار گرفته بودند بدون هیچ گونه عارضه‌ای تحت سزارین قرار گرفتند و در دو گروه مساوی به صورت تصادفی انتخاب شدند. گروه مداخله انسولین را در اطراف برش محل سزارین دریافت کردند. پیامدهای مورد بررسی عبارت بودند از: عفونت محل جراحی، باز شدن زخم، و فاشییت نکروزان که با معاینه‌ی بالینی خروج چرک از محل عمل یا سلولیت و آزمایش‌های مبنی التهاب و عفونت ارزیابی شدند.

یافته‌ها: اطلاعات دموگرافیک و پایه در هر دو گروه یکسان بود. مقایسه‌ی گروه مداخله با گروه شاهد نشان داد که میزان سلولیت محل جراحی، خروج چرک، بازشدگی زخم و فاشییت نکروزان بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. هیپوگلیسمی یا باز شدن جدار نیازمند ترمیم در هیچ یک از گروه‌ها مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: تجویز انسولین رگولار به صورت موضعی در اطراف برش سزارین بیماران باردار دیابتی تأثیری در کاهش عوارض زخم نداشته است.

واژگان کلیدی: انسولین؛ سزارین؛ بهبود زخم؛ دیابت؛ بارداری

ارجاع: موحدی مینو، طالبزاده حمید، خانجانی سمیه، اسلامیان محمد، علیاری سیمای. تأثیر تزریق موضعی انسولین بر پیامدهای ترمیم زخم برش محل سزارین در بیماران باردار دیابتی: یک کار آزمایی بالینی تصادفی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۰۶): ۱۷۸-۱۸۳.

مقدمه

بیماران مبتلا به دیابت اغلب پس از عمل جراحی دچار تأخیر در بهبود زخم و عوارض زخم می‌شوند (۱). دیابت به عنوان یک بیماری تأثیرگذار با اثرات نامطلوب در عمل‌های جراحی از جمله تأخیر در بهبود زخم و عوارض ناشی از آن شناخته می‌شود. افزایش عوارض ترمیم زخم بیماران مبتلا به دیابت ناشی از اختلال عروقی و کاهش سنتز کلاژن و اختلال در تکثیر سلولی می‌باشد. انسولین به عنوان یک هورمون آنابولیز علاوه بر کنترل متابولیسم گلوکز به دلیل افزایش روند

رشد و تمایز سلولی اثرات مثبتی در ترمیم بافت و بهبود زخم دارد. از جمله گروه‌های آسیب‌پذیر ناشی از اثرات سوء دیابت مادران باردار می‌باشند، که می‌توانند با عوارض نامطلوب مادری و جنینی از جمله اختلال در ترمیم زخم و افزایش عوارض ناشی از آن همراه باشند. بنابراین این مطالعه با هدف بررسی اثرات تجویز انسولین رگولار برای ترمیم زخم برش سزارین در این جمعیت خاص برای اولین بار در ایران بررسی شده است.

پس از عمل جراحی، بیماران مبتلا به دیابت ممکن است دچار

۱- دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیوهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- استادیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۵- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سیمای علیاری؛ استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: simaaliyari1992@gmail.com

ساخته شده توسط شرکت دارویی اکسیر) رقیق شده با ۵ سی سی آب مقطر به صورت مساوی و به صورت زیر جلدی (با سوزن انسولین G ۳۰) در ۱۰ نقطه‌ی اطراف برش سزارین به فاصله یک سانت از برش یک بار در روز، در روزهای ۱ و ۲ و ۳ و ۵ و ۷ پس از عمل تزریق شد. در گروه شاهد به همان روش آب مقطر تزریق شد، مراقبت‌های استاندارد زخم در هر دو گروه مشابه بود.

پیامدها

پیامدهای بررسی شده در این مطالعه عبارت بودند از: میزان عفونت محل جراحی (هرگونه قرمزی، تورم، ترشح از لبه زخم)، بازشدگی زخم و فاشیئت نکروزان که با معاینه‌ی بالینی خروج چرک از محل عمل یا سلولیت و آزمایش‌های مبنی بر التهاب و عفونت تا یک ماه پس از جراحی ارزیابی شدند. بیمارانی که بر اساس وضعیت عمومی و نظر پزشک معالج ترخیص شدند، ادامه‌ی تزریق تا روز ۷ پس از عمل به صورت سرپایی در درمانگاه زنان- زایمان انجام گرفت در طول بستری شدن در بیمارستان، زخم محل جراحی آنها هر ۱۲ ساعت از نظر هر گونه تغییر ارزیابی می‌شد (هم توسط پزشک معالج و هم رزیدنت)، پانسمان محل زخم پس از معاینه فیزیکی در طی یک پروتکل استریل تعویض شد. قند خون بیماران هر ۶ ساعت پس از تجویز انسولین اندازه‌گیری شد و بررسی شد که آیا علائم هیپوگلیسمی رخ داده است یا خیر. پس از ترخیص، بیماران یک هفته و یک ماه پس از جراحی ویزیت شدند و ارزیابی لازم برای زخم و در صورت نیاز بررسی‌های بیشتر انجام شد.

اندازه‌ی نمونه

بر اساس آنچه که در مورد اثرات انسولین موضعی و متغیرهای مختلف بهبود زخم در سایر مطالعات گزارش شده است، با در نظر گرفتن آلفا = ۰/۰۵ و بتا = ۰/۲ در مجموع ۴۰۰ بیمار برای این مطالعه در نظر گرفته شد.

تصادفی سازی و کورسازی

تصادفی سازی با استفاده از توالی بلوک‌های تصادفی تولید شده توسط رایانه انجام شد و شرکت‌کنندگان به نسبت ۱:۱ در ۱۰ بلوک با چهار بیمار به دو گروه مداخله یا شاهد تقسیم شدند. توالی بیماران قبل از شروع کارآزمایی توسط یک تحلیل‌گر متخصص ایجاد و در یک نرم‌افزار اختصاصی ذخیره شد. پس از عمل، محقق اصلی با دسترسی به این نرم‌افزار، اطلاعات تخصیص گروه‌ها را برای هر بیمار به صورت جداگانه و در زمان مورد نیاز دریافت کرد. کورسازی برای این مطالعه به دلیل ملاحظات ایمنی بیماران و رعایت اصول اخلاقی انجام نشد.

آمار توصیفی مانند میانگین، انحراف معیار و درصد محاسبه شد. مقایسه‌های بین گروهی برای ارزیابی تفاوت‌ها در معیارهای پیامد

تأخیر در بهبود زخم و عوارض زخم ششوند عوارض ترمیم زخم در بیماران مبتلا به دیابت در درجه اول به اختلال در انژیوژنز، کاهش سنتز کلاژن و اختلال در عملکرد سلولی نسبت داده می‌شود (۲). انسولین، هورمونی است که به دلیل نقشی که در متابولیسم گلوکز دارد، همچنین به دلیل دخالت در روند رشد سلولی، تمایز و فرایندهای ترمیم بافت، اثرات مختلفی بر بهبود زخم دارد (۳). تزریق انسولین موضعی یک رویکرد هدفمند برای کنترل این اثرات مفید ارائه می‌کند و در نتیجه می‌تواند زخم را بهبود ببخشد (۳). بر اساس زمان تشخیص سطح بالای گلوکز خون، دیابت در دوران بارداری به گروه‌های مختلفی تقسیم می‌شود (۴). بیماران باردار مبتلا به دیابت که تحت عمل سزارین قرار می‌گیرند، به دلیل چالش‌های ناشی از دیابت و عوامل مرتبط با بارداری، در معرض افزایش خطر اختلال در ترمیم زخم هستند (۵). این مطالعه با هدف بررسی اثرات تجویز انسولین رگولار برای ترمیم زخم برش سزارین در این جمعیت خاص انجام شد.

روش‌ها

طراحی مطالعه

این مطالعه، یک طرح کارآزمایی بالینی موازی تصادفی سازی شده‌ی دو سوکور (مشارکت‌کنندگان و محقق) می‌باشد و در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و حد فاصل مهرماه ۱۴۰۱ الی مهرماه ۱۴۰۲ انجام شد. پروتکل این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شده است و در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ملی نیز تأیید شده است.

شرکت‌کنندگان

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمام زنان باردار مبتلا به دیابت قندی تأیید شده (چه دیابت حاملگی در دوران بارداری فعلی و چه دیابت آشکار) بود که به هر دلیلی اندیکاسیون انجام سزارین با رویکرد برش Pfannenstiel (برش عرضی پایین شکم) را داشتند. بیماران با سابقه‌ی هر گونه بیماری هماتولوژیک، بدخیمی، نقص ایمنی، سابقه‌ی شیمی‌درمانی، رادیوتراپی یا پیوند وارد مطالعه نمی‌شوند و در صورت بروز هر یک از عوارض هائوز مادری و جنینی از دیابت بیماران از مطالعه خارج می‌شوند. تمامی بیماران مورد مطالعه در هفته ۳۸ مثبت و منفی یک هفته ختم داده می‌شوند. از تمام شرکت‌کنندگان قبل از ورود به مطالعه رضایت آگاهانه گرفته می‌شود. آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه قبل از جراحی (سفازولین، ۲ گرم، IV) برای همه‌ی بیماران تجویز شد. بیماران در روز اول پس از عمل توصیه به تحرک شدند و پس از روز دوم عمل توصیه به تحرک کامل شدند.

مداخله

گروه مداخله ۰/۲ واحد بر کیلوگرم انسولین رگولار (انسولین

اولیه و ثانویه انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون t و Chi-square با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.

یافته‌ها

در مجموع ۴۰۰ شرکت کننده در آنالیز وارد شدند که هر گروه دارای ۲۰۰ بیمار بود. ویژگی‌های زمینه‌ای شامل سن مادران و شاخص توده‌ی بدنی بین دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات زمینه‌ای

متغیر	گروه شاهد (۱۰۰ نفر)	گروه مداخله (۱۰۰ نفر)	P
سن (سال)، میانگین (انحراف معیار)	۳۳/۱ (۶/۲)	۳۲/۰ (۵/۳)	۰/۱۷۹
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)، میانگین (انحراف معیار)	۲۸/۵ (۴/۶)	۲۷/۴ (۴/۳)	۰/۰۸۲

همانگونه که در جدول ۲ دیده می‌شود، مقایسه‌ی مداخله با گروه شاهد نشان داد که میزان عوارض زخم شامل سلولیت، بازشدگی سوپرا فیشیال، بازشدگی اینتر فیشیال، فاشییت نکروزان و آبسه بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری ندارد ($P > 0/05$). هیچ بیماری هیچ علامتی یا نشانه‌ای از هیپوگلیسمی را در طول بستری نشان نداد. بستن ثانویه زخم در هیچ بیماری مورد نیاز نشد.

جدول ۲. جدول عوارض

عوارض زخم	گروه شاهد (درصد) (۱۰۰ نفر)	گروه مداخله (درصد) (۱۰۰ نفر)	P
سلولیت	۱۰ (۱۰/۰)	۷ (۷/۰)	۰/۶۱۳
بازشدگی سوپرا فیشیال	۳ (۳/۰)	۱ (۱/۰)	۰/۶۲۱
بازشدگی اینتر فیشیال	۱ (۱/۰)	۰ (۰)	۱/۰۰۰
فاشییت نکروزان	۱ (۱/۰)	۱ (۱/۰)	۱/۰۰۰
آبسه	۴ (۴/۰)	۲ (۲/۰)	۰/۶۸۳

بحث

یافته‌های این کارآزمایی بالینی تصادفی شده، بینش‌های مهمی را در مورد اثرات تجویز انسولین موضعی برای بهبود زخم محل سرازین و عوارض محل جراحی در بیماران باردار مبتلا به دیابت ارائه می‌کند. نتایج نشان داد که تجویز موضعی انسولین در مقایسه با مراقبت‌های استاندارد زخم، تأثیر معنی‌داری در بهبود زخم‌ها یا کاهش مشکلات مربوط به آن ندارد. یافته‌های مطالعه‌ی ما هم سو با مطالعاتی است که نشان می‌دهد،

روند بهبود زخم در این بیماران گروه پرخطر چند عاملی است و انسولین موضعی ممکن است به دلیل چندین فرضیه آن را به طور قابل توجهی تسریع نکند (۶-۸).

اختلال در ترمیم زخم در بیماران مبتلا به دیابت مزمن را می‌توان به عوامل متعددی از جمله قند خون، تغییر پاسخ ایمنی و اختلال در آنژیوژنز نسبت داد، از این رو می‌توان گفت صرف اینکه با تزریق انسولین می‌توان زخم را بهبود داد می‌تواند عوارضی داشته باشد و این مورد هم سو با نتایج مطالعه ما می‌باشد (۹-۱۱).

از طرف دیگر مشاهده شده است که تزریق انسولین موضعی اثرات چندوجهی بر بهبود زخم دارد. آنژیوژنز را ترویج می‌کند، تکثیر سلولی را تحریک می‌کند، سنتز کلاژن را افزایش می‌دهد و پاسخ التهابی را تعدیل می‌کند (۱۲-۱۴). انسولین گیرنده‌های فاکتور رشد شبه انسولین را فعال می‌کند و منجر به فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ می‌شود که در تکثیر سلولی، مهاجرت و تشکیل ماتریکس خارج سلولی نقش دارند (۱۵). علاوه بر این، انسولین جذب سلول‌های التهابی به محل زخم را افزایش می‌دهد، پاک‌سازی مواد زائد را تسهیل می‌کند و فرایند رفع التهاب را افزایش می‌دهد (۱۶). با وجود اینکه تمامی این موارد مشاهده شده است، اما همانگونه که در مطالعه‌ی ما نیز مشاهده شد، تزریق انسولین به تنهایی نمی‌تواند اثر معنی‌داری بر روند بهبود زخم داشته باشد چرا که روندی چند عاملی است.

همچنین، مطالعات پیش‌بالینی و بالینی متعددی اثرات تزریق موضعی انسولین را بر بهبود زخم در بیماران مبتلا به دیابت بررسی کرده‌اند. این مطالعات بسته شدن سریع زخم، افزایش رسوب کلاژن، بهبود بازسازی بافت و افزایش آنژیوژنز را در پاسخ به تجویز موضعی انسولین نشان داده‌اند (۱۷، ۱۸). علاوه بر این، نشان داده شده است که تزریق موضعی انسولین، خطر عفونت و قطع عضو را در بیماران مبتلا به دیابت با زخم‌های مزمن کاهش می‌دهد (۱۹). عفونت‌ها به دلیل اختلال در عملکرد سیستم ایمنی و اختلال در مکانیسم‌های دفاعی میکروبی، یک نگرانی عمده در بیماران مبتلا به دیابت می‌باشند (۲۰).

تولنایی انسولین برای تعدیل پاسخ التهابی و تقویت عملکرد سلول‌های ایمنی ممکن است به کاهش در عفونت زخم کمک کند اما در موارد ترمیم زخم برش سزارین، بیماران اکثراً جوان هستند و بیماری آنها هنوز مزمن نشده است که نشان می‌دهد دیابت آنها و تأثیرات آن بر قسمت‌ها و سیستم‌های مختلف بدن مانند اجزای عروقی پیشرفته نشده است (۲۱). بنابراین، اختلاف مطالعه ما در عدم بهبود نتایج ترمیم زخم یا کاهش مشکلات مربوط به آن در این گروه خاص از بیماران مبتلا به دیابت ممکن است نتیجه متفاوت ما را توجیه کند.

چندین ملاحظه و محدودیت در مورد مطالعه ما وجود داشته است. ابتدا، جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران باردار مبتلا به دیابت

نتیجه‌گیری

این کارآزمایی بالینی تصادفی نشان داد که تجویز انسولین رگولار موضعی در اطراف برش سزارین به تسریع بهبود زخم در بیماران باردار مبتلا به دیابت کمکی نمی‌کند. تحقیقات بیشتر برای اصلاح پروتکل‌های دوز، ارزیابی اثرات بلندمدت و بررسی کاربرد گسترده‌تر تجویز موضعی انسولین ضروری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع تخصص رشته زنان و زایمان به شماره‌ی ۳۴۰۱۱۵۹ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی دانشگاه به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات فرزاد صفری تقدیر و تشکر می‌شود.

بود که تحت عمل سزارین قرار گرفتند، که تعمیم نتایج را به سایر روش‌های جراحی یا سایر جمعیت‌های بیماران مبتلا به سایر بیماری‌ها محدود می‌کند. مطالعات بیشتر شامل طیف وسیع‌تری از جراحی‌ها و پروفایل‌های مختلف بیماران برای تأیید یافته‌های مطالعه‌ها مورد نیاز است. علاوه بر این، دوز بهینه و مدت زمان تجویز موضعی انسولین نیاز به بررسی بیشتر دارد. پروتکل مطالعه‌ی استفاده شده در این کارآزمایی، مبنایی را برای تزریق روزانه فراهم کرد، اما مؤثرترین زمان و مدت زمان مصرف انسولین نیازمند بررسی بیشتر است. علاوه بر این، پیگیری طولانی‌مدت برای ارزیابی پایداری مزایای مشاهده شده و هرگونه عوارض جانبی بالقوه مرتبط با تجویز موضعی انسولین ضروری است.

References

- Elkhouly G, Ismail A, Abo-zeid Y. Complications associated wound healing in diabetic patients: does nanotechnology have any superior therapeutic advantages? *Bulletin of Pharmaceutical Sciences Assiut* 2023; 46(1): 13-38.
- Gondaliya P, Sayyed AA, Bhat P, Mali M, Arya N, Khairnar A, et al. Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Loaded with miR-155 Inhibitor Ameliorate Diabetic Wound Healing. *Mol Pharm* 2022; 19(5): 1294-308.
- Kiritisi D, Nyström A. The role of TGFβ in wound healing pathologies. *Mech Ageing Dev* 2018; 172: 51-8.
- Inayama Y, Yamanoi K, Shitanaka S, Ogura J, Ohara T, Sakai M, et al. A novel classification of glucose profile in pregnancy based on continuous glucose monitoring data. *J Obstet Gynaecol Res* 2021; 47(4): 1281-91.
- Wang J, Chen K, Jin X, Li X, An P, Yang N, et al. Prognostic factors for cesarean section outcome of pregnant women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019; 12: 913-29.
- Costa L, Cunha JP, Amado D, Pinto LA, Ferreira J. Diabetes Mellitus as a Risk Factor in Glaucoma's Physiopathology and Surgical Survival Time: A Literature Review. *J Curr Glaucoma Pract* 2015; 9(3): 81-5.
- Roulant A, Fourmont C, Sberna AL, Aho Glele LS, Mouillot T, Simoneau I, et al. Malnutrition in type 2 diabetic patients does not affect healing of foot ulcers. *Acta Diabetol* 2019; 56(2): 171-6.
- Accipe L, Abadie A, Nevriere R, Bercion S. Antioxidant Activities of Natural Compounds from Caribbean Plants to Enhance Diabetic Wound Healing. *Antioxidants (Basel)* 2023; 12(5): 1079.
- Burgess JL, Wyant WA, Abdo Abujamra B, Kirsner RS, Jozic I. Diabetic Wound-Healing Science. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(10): 1072.
- Ahmed AS, Antonsen EL. Immune and vascular dysfunction in diabetic wound healing. *J Wound Care* 2016; 25(Sup7): S35-s46.
- Lyttle BD, Vaughn AE, Bardill JR, Apte A, Gallagher LT, Zgheib C, et al. Effects of microRNAs on angiogenesis in diabetic wounds. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1140979.
- Martínez-Jiménez MA, Valadez-Castillo FJ, Aguilar-García J, Ramírez-García Luna JL, Gaitán-Gaona FI, Pierdant-Perez M, et al. Effects of Local Use of Insulin on Wound Healing in Non-diabetic Patients. *Plast Surg (Oakv)* 2018; 26(2): 75-9.
- Guo Z, Liu H, Shi Z, Lin L, Li Y, Wang M, et al. Responsive hydrogel-based microneedle dressing for diabetic wound healing. *Journal of materials chemistry B*. 2022; 10(18): 3501-11.
- Hassan alsayes sA, Aziza SA, Abo zaid or, Abdel-Aziz GA-A. Wound healing acceleration using topical chitosan/ Zinc oxide nanocomposite membrane and local insulin injection in diabetic rats via modulation of genes expression targeting angiogenesis. *Benha Veterinary Medical Journal* 2022; 42(2): 64-9.
- Cevenini A, Orrù S, Mancini A, Alfieri A, Buono P, Imperlini E. Molecular Signatures of the Insulin-like Growth Factor 1-mediated Epithelial-Mesenchymal Transition in Breast, Lung and Gastric Cancers. *Int J Mol Sci* 2018; 19(8): 2411.
- Kaur P, Choudhury D. Insulin Promotes Wound Healing by Inactivating NFκBP50/P65 and Activating Protein and Lipid Biosynthesis and alternating Pro/Anti-inflammatory Cytokines Dynamics. *Biomol Concepts* 2019; 10(1): 11-24.
- Zhang Z, Lv L. Effect of local insulin injection on wound vascularization in patients with diabetic foot ulcer. *Exp Ther Med* 2016; 11(2): 397-402.
- Li G, Wang Q, Feng J, Wang J, Wang Y, Huang X, et al. Recent insights into the role of defensins in diabetic wound healing. *Biomed Pharmacother* 2022; 155: 113694.
- Emanuelli T, Burgeiro A, Carvalho E. Effects of insulin on the skin: possible healing benefits for diabetic foot ulcers. *Arch Dermatol Res* 2016; 308(10): 677-94.

20. Hoseini Tavassol Z, Sajjadpour Z, Hasani-Ranjbar S, Pejman Sani M, Aghaei Meybodi H, Larijani B. Do patients with diabetic foot ulcer need booster dose of tetanus vaccine? *J Diabetes Metab Disord* 2022; 21(1): 1023-7.
21. Zoungas S, Woodward M, Li Q, Cooper ME, Hamet P, Harrap S, et al. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2014; 57(12): 2465-74.

The Effects of Local Insulin Injection on Cesarean Section Incisional Wound Healing Outcomes in Diabetic Pregnant Patients: A Randomized Clinical Trial

Minoo Movahedi¹, Hamid Talebzadeh², Somayeh Khanjani³,
Mohamad Eslamian⁴, Sima Aliyari⁵

Original Article

Abstract

Background: Diabetes, a prevalent condition during pregnancy, delays wound healing and exacerbates wound complications through various mechanisms. Given insulin's established anabolic effects in mitigating diabetic complications and accelerating wound healing, as well as the importance of improving pregnancy outcomes in diabetic mothers, this clinical trial investigates—for the first time in Iran—the impact of local insulin injections on wound healing and final outcomes, including reduced mortality and morbidity.

Methods: Four hundred pregnant women with gestational or type 2 diabetes, undergoing uncomplicated cesarean sections while receiving insulin therapy, were randomly allocated to two equal groups. The intervention group received 0.2 units/kg of regular insulin diluted in 5 ml of water subcutaneously around the cesarean incision site once daily on postoperative days 1, 2, 3, 5, and 7. The primary outcomes were surgical site infection, wound dehiscence, and necrotizing fasciitis, assessed clinically by signs of purulent drainage or cellulitis, and by laboratory tests indicative of inflammation and infection.

Findings: Demographic and baseline data were comparable between the two groups. Comparison of the intervention and control groups revealed no significant differences in the rates of surgical site cellulitis, purulent drainage, wound dehiscence, or necrotizing fasciitis. No cases of hypoglycemia or the need for wound closure interventions were observed in either group.

Conclusion: Topical application of regular insulin around the cesarean incision in pregnant women with diabetes did not reduce wound complications.

Keywords: Insulin; Cesarean section; Wound healing; Diabetes; Pregnancy

Citation: Movahedi M, Talebzadeh H, Khanjani S, Eslamian M, Aliyari S. **The Effects of Local Insulin Injection on Cesarean Section Incisional Wound Healing Outcomes in Diabetic Pregnant Patients: A Randomized Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(806): 178-83.

1- Association Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of General Surgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Sima Aliyari, Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: simaaliyari1992@gmail.com